



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.12

文章编号: 2095-1264(2024)05-0595-07

## 派安普利单抗联合化疗治疗转移性或局部晚期鳞状非小细胞肺癌的近期疗效和毒副反应<sup>\*</sup>

梁艳, 姜溪, 武永存, 楚丽, 段颖欣, 王力军

(邢台医学高等专科学校第二附属医院 放疗科, 河北邢台, 054000)

**摘要:** **目的** 探讨派安普利单抗联合化疗治疗转移性或局部晚期鳞状非小细胞肺癌(NSCLC)的近期疗效和毒副反应。**方法** 纳入 2021 年 10 月—2022 年 8 月本院收治的转移性/局部晚期鳞状 NSCLC 患者作为研究对象, 随机抽签法分为两组, 各 62 例。对照组接受化疗治疗, 观察组在对照组基础上联合派安普利单抗治疗。比较两组患者的近期疗效, 治疗前后免疫功能指标、肺癌相关肿瘤标志物水平及生存期差异, 并统计两组患者毒副反应发生情况。**结果** 观察组中 1 例完全缓解(CR), 32 例部分缓解(PR), 客观缓解率(ORR)率为 53.22%; 对照组 23 例 PR, ORR 率为 37.10%, 观察组患者 1~2 级反应性毛细血管增殖症发生率和甲状腺减退发生率均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗后免疫功能指标(CD3+、CD4+、CD8+、CD4+/CD8+)和血清肿瘤标志物[细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1(CYFRA21-1)、癌胚抗原(CEA)及血管内皮生长因子(VEGF)]水平改善效果均明显优于对照组( $P < 0.05$ )。所有患者随访 2 年, 未出现失访患者。观察组患者总生存期(OS)[(20.41 ± 0.25)个月]和无进展生存期(PFS)[(18.84 ± 0.46)个月]均显著长于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 派安普利单抗联合化疗可延长转移性/局部晚期鳞状 NSCLC 患者的生存期, 改善免疫功能, 下调血清肿瘤标志物水平。

**关键词:** 鳞状非小细胞肺癌; 转移性; 局部晚期; 派安普利单抗; 化疗; 毒副反应

**中图分类号:** R734.2 **文献标识码:** A

## Short-term efficacy and toxicities of penpulimab combined with chemotherapy in the treatment of metastatic or locally advanced squamous non-small cell lung cancer<sup>\*</sup>

LIANG Yan, JIANG Xi, WU Yongcun, CHU Li, DUAN Yingxin, WANG Lijun

(Department of Radiotherapy and Chemotherapy, the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai, 054000, Hebei, China)

**Abstract: Objective** To investigate the short-term efficacy and toxicity of penpulimab combined with chemotherapy in the treatment of metastatic or locally advanced squamous non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The study included patients with metastatic/locally advanced squamous NSCLC and admitted to our hospital between October 2021 and August 2022. These patients were randomly assigned into two groups, each containing 62 cases. Patients in control group received chemotherapy, while those in observation group received chemotherapy combined with penpulimab. Compare the short-term efficacy, immune factors before and after treatment, levels of lung cancer-related tumor markers, and survival time between the two groups, as well as the occurrence of adverse reactions in both groups. **Results** In the observation group, there was 1 case of complete response (CR) and 32 cases of partial response (PR), resulting in an overall response rate (ORR) of 53.22%. In the control group, there were only 23 cases of PR, with an ORR of 37.10%. The incidence of reac-

<sup>\*</sup>基金项目:邢台市科技局重点研发计划项目(2021ZC172)。

作者简介:梁艳,硕士,主治医师,研究方向为恶性肿瘤放疗、免疫与靶向治疗。

tive capillary proliferation and hypothyroidism was significantly higher in the observation group than in the control group ( $P<0.05$ ). The post-treatment immune function indicators ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ ,  $CD8^+$ ) and tumor marker levels (CYFRA21-1, CEA, and VEGF) were improved much more in the observation group than in the control group (all  $P<0.05$ ). All patients were followed for 2 years, and no patients were lost in the follow-up. The OS [ (20.41±0.25) months] and PFS [ (18.84±0.46) months] of patients in the observation group were both longer than in the control group ( $P<0.05$ ).

**Conclusion** Penpulimab combined with chemotherapy can prolong the survival time of metastatic/locally advanced squamous NSCLC patients, improve their immune function and down-regulate their levels of tumor markers.

**Key words:** Squamous non-small cell lung cancer; Metastatic; Locally advanced; Penpulimab; Chemotherapy; Toxic and side reaction

## 0 前言

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是常见的肺癌类型, 其发病率和致死率在全世界范围内都较高<sup>[1]</sup>。NSCLC 患者早期并无特异性表现, 易被忽略, 当明确诊断时, 绝大多数患者已处于疾病晚期, 肿瘤已发生局部扩散或远处转移, 丧失手术切除病灶的机会<sup>[2]</sup>。含铂方案是临床治疗 NSCLC 患者的首选方案, 但顺铂的毒副反应较大, 而卡铂极易导致严重的骨髓抑制, 且与顺铂高度交叉耐药, 以上两种药物在老年 NSCLC 患者中的应用风险较高<sup>[3-4]</sup>。因此, 积极探索更为科学、合理的治疗方案对改善此类患者的临床预后具有重要的意义。有研究证实, 程序性死亡受体 1 (programmed death-1, PD-1) 抑制剂对 NSCLC 患者的临床疗效确切, 可有效改善其免疫功能<sup>[5-6]</sup>。派安普利单抗 (penpulimab, AK105) 是在我国上市的第 5 款国产 PD-1 抑制剂, 获批时的适应证为复发难治性经典霍奇金淋巴瘤, 但随着研究的深入, 不少学者发现该药对尿路上皮癌、鼻咽癌及头颈部鳞状细胞癌等其他癌症也具有较好的治疗效果<sup>[7]</sup>。目前大多数报道仅对派安普利单抗单药治疗的客观缓解率 (objective response rate, ORR) 进行研究, 关于派安普利单抗联合化疗在 NSCLC 患者中的应用价值报道较少。因此, 本研究旨在探讨派安普利单抗联合化疗对 NSCLC 患者近期疗效和毒副反应的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2021 年 10 月—2022 年 8 月本院收治的转移性/局部晚期鳞状 NSCLC 患者作为研究对象。纳入标准: (1) 经病理学检查明确诊断为转移性或局部晚期鳞状 NSCLC, 诊断标准参照 2015 年肺癌诊疗

指南<sup>[8]</sup>, 且经医生评估不适合根治性放化疗; (2) 入组前 2 周内无化疗史; (3) 有效生存期超过 3 个月; (4) 临床资料完整, 均知情同意。排除标准: (1) 合并其他实体恶性肿瘤; (2) 合并严重感染; (3) 对研究药物不耐受; (4) 合并精神异常; (5) 同时参与其他研究。本研究已获得本院伦理委员会批准。

共纳入转移性/局部晚期鳞状 NSCLC 患者 124 例, 采用随机抽签法将患者分为两组, 每组 62 例。对照组患者接受化疗, 观察组患者在对照组基础上联合派安普利单抗治疗。两组患者的年龄、性别、饮酒吸烟史、原发灶部位、临床分期、伴随疾病及 ECOG 评分等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ) (表 1)。

### 1.2 方法

对照组患者接受 TC 方案 (紫杉醇联合卡铂) 治疗: 紫杉醇注射液 (广东星昊药业有限公司, 国药准字 H20178012, 规格: 30 mg/5 mL) 175 mg·m<sup>-2</sup> 静脉滴注, d1、d8; 卡铂注射液 (齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20227083, 规格: 150 mg/15 mL) 静脉滴注, 给药剂量曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 5 mg·mL<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, d1。21 d 为 1 个化疗周期, 共治疗 6 个周期。若患者的毒副反应在下一周期治疗开始前尚未恢复, 则适当推迟后续治疗周期的开始时间, 但推迟时间不可超过 14 d。观察组患者接受 TC 方案联合派安普利单抗治疗。派安普利单抗注射液 (中山康方生物医药有限公司, 国药准字 S20210033, 规格: 100 mg (10 mL)/瓶) 静脉输注, 200 mg/次, 每 2 周给药 1 次, 直至疾病进展或出现不可耐受的毒性。两组患者均治疗 6 个月。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 疗效评价** 治疗结束后, 参照实体肿瘤瘤内免疫治疗评估标准 (response criteria for intratumoral immunotherapy in solid tumors, itRECIST)<sup>[9]</sup> 对患者的近期疗效进行评估。完全缓解 (complete re-

表 1 两组患者的一般资料比较[例(%)]

Tab. 1 Comparison of the general data of patients between the two groups [n (%)]

临床病理参数	观察组(n=62)	对照组(n=62)	$t/\chi^2$	P
性别			0.130	0.718
男	35(56.45)	33(53.23)		
女	27(43.55)	29(46.77)		
年龄/岁	66.41±13.38	65.78±12.48	0.271	0.787
吸烟史			0.130	0.719
是	28(45.16)	30(48.39)		
否	34(54.84)	32(51.61)		
饮酒史			0.626	0.429
是	16(25.81)	20(32.26)		
否	46(74.19)	42(67.74)		
原发灶部位			0.300	0.584
左肺	38(61.29)	35(56.45)		
右肺	24(38.71)	27(43.55)		
临床分期			0.009	0.926
ⅢB期	21(33.87)	24(38.71)		
Ⅳ期	41(66.13)	38(61.29)		
伴随基础疾病			0.314	0.575
无	34(54.84)	40(64.52)		
有	28(45.16)	22(35.48)		
ECOG 评分			0.076	0.783
0	8(12.90)	7(11.29)		
1	54(87.10)	55(88.71)		

response, CR): 病灶完全消失且无新发病灶; 部分缓解(partial response, PR): 肿瘤最大直径相对值之和较基线减少, 降幅不少于 30%; 疾病稳定(stable disease, SD): 恢复效果介于 PR 与疾病进展(progression of disease, PD) 之间; PD: 肿瘤最大径与最小径较基线增加超过 20%, 或出现新发病灶。ORR=(CR+PR)/总例数×100%。

**1.3.2 免疫功能指标检测** 分别于治疗前后采集患者肘静脉血, 采用流式细胞术检测 CD3+、CD4+、

CD8+ T 淋巴细胞亚群水平, 并计算 CD4+/CD8+ 比值。

**1.3.3 肿瘤标志物检测** 治疗前后采用双抗体夹心酶联免疫法检测患者血清细胞角质蛋白 19 片段抗原 21-1 (recombinant cytokeratin fragment antigen 21-1, CYFRA21-1) 及癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 水平, 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 水平通过酶联免疫吸附试验进行测定, 试剂盒均由 Enzo Life Sciences 公司提供。以上检测操作均按照试剂盒说明书严格执行。

**1.3.4 毒副反应** 统计患者治疗期间的不良事件发生情况, 并参照不良事件通用术语标准 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) 5.0 版评价不良事件等级<sup>[10]</sup>。

**1.3.5 生存期** 对所有患者开展为期 2 年的随访, 随访终点为死亡, 分别对两组患者的无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 及总生存期 (overall survival, OS) 进行比较。PFS 是指从治疗开始到肿瘤出现进展或因任何原因死亡的时间。OS 则是指从治疗开始至任何原因引起死亡的时间。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。所有研究资料均符合正态分布, 计量资料以“均数±标准差”( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以“例数”及“百分率”(%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 等级资料采用秩和检验; 采用 Kaplan-Meier 曲线进行生存分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者近期疗效比较

观察组 1 例 CR, 33 例 PR, ORR 率为 54.84%; 对照组仅 23 例 PR, ORR 率为 37.10%, 两组比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ) (表 2)。

表 2 两组患者近期疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of short-term efficacy of patients between the two groups [n (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR
观察组(n=62)	1(1.61)	33(53.23)	22(35.48)	6(9.68)	34(54.84)
对照组(n=62)	0(0.00)	23(37.10)	25(40.32)	14(22.58)	23(37.10)
$\chi^2/U$					3.929
P					0.048

### 2.2 两组患者治疗前后免疫功能指标比较

治疗前, 两组患者 CD3+、CD4+、CD8+ 水平及

CD4+/CD8+ 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 两组患者 CD3+、CD4+ 水平及 CD4+/CD8+ 均明显

升高,CD8+水平均明显降低,且观察组患者免疫功能指标改善效果显著优于对照组( $P<0.05$ )(表3)。

表3 两组患者T淋巴细胞亚群水平比较

Tab. 3 Comparison of the levels of T lymphocyte subsets between the two groups

组别	CD3+		<i>t</i>	<i>P</i>	CD4+		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组( $n=62$ )	34.56±4.61	24.23±4.73	12.315	0.000	37.46±4.11	27.61±3.46	14.436	0.000
对照组( $n=62$ )	35.01±4.77	29.88±5.07	5.509	0.000	37.28±4.35	32.55±3.87	6.397	0.000
<i>t</i>	0.534	6.416			0.237	7.493		
<i>P</i>	0.594	0.000			0.813	0.000		

组别	CD8+		<i>t</i>	<i>P</i>	CD4+/CD8+		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组( $n=62$ )	38.63±4.61	51.32±5.27	14.271	0.000	0.91±0.24	0.53±0.09	11.673	0.000
对照组( $n=62$ )	38.44±4.72	45.66±5.04	8.233	0.000	0.92±0.17	0.77±0.14	5.363	0.000
<i>t</i>	0.227	6.112			0.268	11.354		
<i>P</i>	0.821	0.000			0.789	0.000		

### 2.3 两组患者肺癌相关肿瘤标志物水平比较

治疗前,两组患者血清CYFRA21-1、CEA、VEGF水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗

后,两组患者血清CYFRA21-1、CEA、VEGF水平均明显低于治疗前,且观察组均明显低于对照组( $P<0.05$ )(表4)。

表4 两组患者治疗前后肺癌相关肿瘤标志物水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 4 Comparison of the levels of lung cancer-related tumor marker between the two groups before and after treatment

组别	CYFRA21-1/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		<i>t</i>	<i>P</i>	CEA/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		<i>t</i>	<i>P</i>	VEGF/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组( $n=62$ )	10.86±4.13	5.32±2.01	9.497	0.000	92.32±23.06	57.41±13.18	10.349	0.000	218.52±25.34	203.68±21.45	3.520	0.001
观察组( $n=62$ )	10.34±4.07	2.04±1.38	15.207	0.000	91.66±21.71	51.35±14.06	11.663	0.000	217.73±28.06	187.33±18.61	7.109	0.000
<i>t</i>	0.706	7.363			0.164	2.476			0.165	4.533		
<i>P</i>	0.481	0.000			0.870	0.015			0.870	0.000		

### 2.4 两组患者毒副反应情况比较

治疗后,两组患者均发生了不同程度的毒副反应,经对症处理后,均明显缓解。两组患者3~4级贫血、白细胞减少、胃肠道反应、肝肾毒性、反应性毛细血管增多症等毒副反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者1~2级反应性毛细血管增殖症和甲状腺功能减退发生率均明显高于对照组( $P<0.05$ )(表5)。

### 2.5 两组患者的生存期比较

所有患者随访2年,未出现失访患者。观察组患者OS[(20.41±0.25)个月]、PFS[(18.84±0.46)个月]均显著长于对照组( $P<0.05$ )(表6、图1-图2)。

## 3 讨论

对于晚期NSCLC患者,目前可供选择的治疗方式十分有限,化疗仍是此类患者较多选择的方案,其中紫杉醇联合卡铂应用较为广泛<sup>[11-12]</sup>。虽然此治疗方案能在一定程度上抑制肿瘤生长,但会严重损害患者的免疫功能,不良反应较大,影响患者生存质量。因此,亟需更为科学有效的治疗措施来改善晚期NSCLC患者的临床预后。

免疫治疗的兴起为NSCLC患者的临床治疗提供了新的可能<sup>[13]</sup>。人体的免疫系统可以识别肿瘤相关抗原,通过调节机体来攻击和杀灭肿瘤细胞。

表 5 两组患者毒副反应发生情况比较

Tab. 5 Comparison of the adverse reactions of patients between the two groups

分组	贫血		白细胞减少		胃肠道反应		肝肾毒性		甲状腺功能减退		反应性毛细血管增生症	
	1~2级	3~4级	1~2级	3~4级	1~2级	3~4级	1~2级	3~4级	1~2级	3~4级	1~2级	3~4级
对照组(n=62)	12	2	15	3	13	2	8	0	0	0	1	0
观察组(n=62)	10	1	18	4	9	1	9	1	6	0	13	2
$\chi^2$	0.221	0.342	0.372	0.151	0.884	0.331	0.068	0.000	4.379	—	11.595	0.508
P	0.638	0.559	0.542	0.697	0.347	0.565	0.794	1.000	0.036	—	0.001	0.476

表 6 两组患者生存期比较

Tab. 6 Comparison of the survival time of patients between the two groups

组别	OS/月	PFS/月
观察组(n=62)	20.41±0.25	18.84±0.46
对照组(n=62)	18.84±0.46	16.55±0.21
t	23.612	35.659
P	0.000	0.000

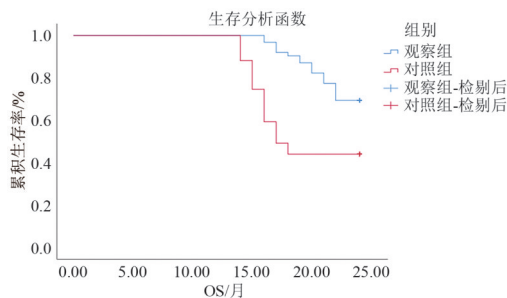


图 1 两组患者的 OS 比较

Fig. 1 Comparison of the OS of patients between the two groups

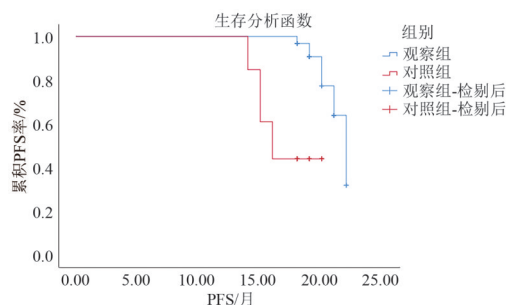


图 2 两组患者的 PFS 比较

Fig. 2 Comparison of the PFS of patients between the two groups

免疫治疗通过修复和增强机体自身免疫功能来治疗肿瘤。目前,免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)已被广泛应用于多种癌症治疗

中,部分患者获益可超过 5 年,如黑色素瘤患者 5 年生存率可高达 20%~40%<sup>[14]</sup>。PD-1 抑制剂是目前研究最多且应用最为广泛的免疫治疗药物之一。研究证实,PD-1 抑制剂可显著提升 NSCLC 患者的应答率<sup>[15]</sup>。派安普利单抗是我国国家药品监督管理局批准上市的一款新型 PD-1 单克隆抗体药物,主要用于治疗至少经过二线系统化疗的复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤成人患者。值得注意的是,不同于之前的 PD-1 抑制剂,派安普利单抗是目前唯一采用免疫球蛋白 G1 亚型并进行 Fc 段改造的新型 PD-1 单克隆抗体,但其在 NSCLC 患者临床治疗中的应用价值仍缺乏循证证据。鉴于此,本研究通过病例对照的研究方法验证派安普利单抗联合化疗治疗转移性或局部晚期鳞状 NSCLC 的可行性和安全性。

本研究结果显示,观察组 ORR 为 53.22%,明显高于对照组的 37.10%,这表明在化疗的基础上联合派安普利单抗治疗可起到协同增效的作用。其原因在于,PD-1 抑制剂能够有效阻断 PD-1 与其配体之间的相互作用,从而抑制 PD-1 通路介导的免疫抑制反应<sup>[16-17]</sup>。

PD-1 抑制剂治疗 NSCLC 的作用机制主要通过调节免疫系统的活动来实现。具体而言,PD-1 抑制剂能够阻断 PD-1 与肿瘤细胞表面 PD-L1 的结合,从而解除对 T 细胞的抑制。这一过程促进了免疫细胞表面 PD-1 的表达,激活下游信号通路,促进 T 细胞增殖,并促进细胞因子的释放,增强其杀伤效应。最终,这种干预能够有效恢复和增强机体对肿瘤的免疫应答,提高患者对治疗的反应率<sup>[18]</sup>。T 淋巴细胞免疫细胞间的信号传递被阻断是肿瘤细胞逃脱免疫监控的关键所在,而 PD-1 抑制剂可通过其配体受体的相互作用,促进血液中的 CD4<sup>+</sup> 向调节性 T 细胞转化,提高患者免疫能力,进而诱导肿瘤细胞

凋亡,改善患者的免疫抑制状态。本研究结果显示,两组患者治疗后 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 均明显升高,CD8+ 降低,且观察组的免疫功能指标改善效果优于对照组,提示在化疗的基础上联合派安普利单抗治疗可有效增强机体的免疫功能。

肿瘤标志物是临床评价癌症患者病情严重程度的重要指标。CYFRA21-1 表达水平与肿瘤临床分期呈正相关,是诊断 NSCLC 的有效标志物。CYFRA21-1 高表达提示疾病处于进展期且预后不良。CEA 则是一种广谱肿瘤标志物,可用于乳腺癌、肺癌及大肠癌等疾病的病情监测。VEGF 与肿瘤新生血管形成、肿瘤生长及转移密切相关<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,治疗后,观察组患者血清 CYFRA21-1、CEA、VEGF 水平均显著低于对照组,提示派安普利单抗联合化疗可明显降低 NSCLC 患者血清肿瘤标志物水平,并有效促进其免疫功能恢复。在毒副作用方面,除观察组 1~2 级反应性毛细血管增殖症和甲状腺减退的发生率明显高于对照组外,两组患者 3~4 级毒副作用发生率均无显著差异,提示在应用派安普利单抗的过程中应定期监测患者的各项生化指标,注意毒副作用的预防和治疗。此外,派安普利单抗联合化疗治疗转移性或局部晚期鳞状 NSCLC,患者 PFS 和 OS 均显著长于对照组。分析认为,派安普利单抗作为 ICI,能够激活 T 细胞,解除肿瘤微环境中的免疫抑制。化疗通过直接杀死肿瘤细胞和释放肿瘤抗原,增强了免疫治疗的效果。化疗还可能改变肿瘤微环境,减少调节性 T 细胞和肿瘤相关巨噬细胞的数量,从而为免疫系统的攻击创造有利条件。治疗过程中,肿瘤细胞可能表达更多免疫相关因子如 PD-L1,进一步增强了疗效。

综上所述,派安普利单抗联合化疗是治疗转移性或局部晚期鳞状 NSCLC 患者的有效措施,可明显增强疗效,改善免疫功能,且不会明显增加毒副作用,值得临床借鉴。本研究仍存在不足之处,如样本量较小,且皆为本院患者,未能对远期疗效进行跟踪随访,后续仍需进一步研究以提高结论的准确性。

## 参考文献

[1] DUMA N, SANTANA-DAVILA R, MOLINA J R. Non-small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(8): 1623-1640. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.013.

[2] ALEXANDER M, KIM S Y, CHENG H Y. Update 2020: management of non-small cell lung cancer [J]. *Lung*, 2020, 198(6): 897-907. DOI: 10.1007/s00408-020-00407-5.

[3] PENNELL N A, ARCILA M E, GANDARA D R, et al. Bio-

marker testing for patients with advanced non-small cell lung cancer: real-world issues and tough choices [J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2019, 39: 531-542. DOI: 10.1200/EDBK\_237863.

[4] 李浩洋,王敬慧.晚期非小细胞肺癌免疫治疗进展[J]. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(2): 131-140. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2021.102.06.

[5] LIU Z C, WANG T T, SHE Y L, et al. N<sup>6</sup>-methyladenosine-modified circIGF2BP3 inhibits CD8<sup>+</sup> T-cell responses to facilitate tumor immune evasion by promoting the deubiquitination of PD-L1 in non-small cell lung cancer [J]. *Mol Cancer*, 2021, 20(1): 105. DOI: 10.1186/s12943-021-01398-4.

[6] CHEN D W, BARSOUMIAN H B, YANG L P, et al. SHP-2 and PD-L1 inhibition combined with radiotherapy enhances systemic antitumor effects in an anti-PD-1-resistant model of non-small cell lung cancer [J]. *Cancer Immunol Res*, 2020, 8(7): 883-894. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-19-0744.

[7] DHILLON S. Penpulimab: first approval [J]. *Drugs*, 2021, 81(18): 2159-2166. DOI: 10.1007/s40265-021-01640-9.

[8] 陆舜,虞永峰,纪文翔.2015年肺癌诊疗指南:共识和争议[J]. *解放军医学杂志*, 2016, 41(1): 1-6. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2016.01.01.

[9] GOLDMACHER G V, KHILNANI A D, ANDTBACKA R H I, et al. Response criteria for intratumoral immunotherapy in solid tumors: itRECIST[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(23): 2667-2676. DOI: 10.1200/JCO.19.02985.

[10] FREITES-MARTINEZ A, SANTANA N, ARIAS-SANTIAGO S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE - version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies [J]. *Actas Dermosifiliogr*, 2021, 112(1): 90-92. DOI: 10.1016/j.ad.2019.05.009.

[11] EVISON M, ASTRAZENECA UK LIMITED. The current treatment landscape in the UK for stage III NSCLC [J]. *Br J Cancer*, 2020, 123(Suppl 1): 3-9. DOI: 10.1038/s41416-020-01069-z.

[12] OSMANI L, ASKIN F, GABRIELSON E, et al. Current WHO guidelines and the critical role of immunohistochemical markers in the subclassification of non-small cell lung carcinoma (NSCLC): moving from targeted therapy to immunotherapy [J]. *Semin Cancer Biol*, 2018, 52(Pt 1): 103-109. DOI: 10.1016/j.semcancer.2017.11.019.

[13] 苏春霞,周彩存.晚期非小细胞肺癌免疫治疗现状及未来方向[J]. *中国癌症杂志*, 2022, 32(6): 478-486. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.06.002.

[14] 李玮,胡佳丽,王凯,等.黑色素瘤免疫治疗的研究现状与展望[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2021, 26(9): 1053-1064. DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2021.09.012.

[15] 王硕,邓云天,彭欢,等.非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂治疗进展[J]. *协和医学杂志*, 2023, 14(2): 409-415. DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0151.

[16] EGUREN-SANTAMARIA I, SANMAMED M F, GOLDBERG S B, et al. PD-1/PD-L1 blockers in NSCLC brain metastases: challenging paradigms and clinical practice [J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(16): 4186-4197. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-0798.

[17] HSU P C, JABLONS D M, YANG C T, et al. Epidermal growth factor receptor (EGFR) pathway, yes-associated protein (YAP) and the regulation of programmed death-ligand 1 (PD-L1) in non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(15): 3821. DOI: 10.3390/ijms20153821.

[18] 杨雅凝,杨路,王燕.肺癌免疫治疗耐药机制及应对策略[J]. *中国肺癌杂志*, 2021, 24(2): 112-123. DOI: 10.3779/j.

issn.1009-3419.2021.101.02.

- [19] BELLO M GDAL, FILIBERTI R A, ALAMA A, et al. The role of CEA, CYFRA21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients [J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1): 74. DOI: 10.1186/s12967-019-1828-0.
- [20] SAW S P L, TAN D S W. Co-targeting the VEGF axis and immune checkpoints in NSCLC: back to the future [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(9): 1075-1076. DOI: 10.1016/j.annonc.2021.06.026.

校稿: 王娟 刘颖

**本文引用格式:** 梁艳, 姜溪, 武永存, 等. 派安普利单抗联合化疗治疗转移性或局部晚期鳞状非小细胞肺癌的近期疗效和毒副反应[J]. *肿瘤药理学*, 2024, 14(5): 595-601. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.12.

**Cite this article as:** LIANG Yan, JIANG Xi, WU Yongcun, et al. Short-term efficacy and toxicities of penpulimab combined with chemotherapy in the treatment of metastatic or locally advanced squamous non-small cell lung cancer [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2024, 14(5): 595-601. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.12.